

PUBLICATION NUMBER : 61263915  
PUBLICATION DATE : 21-11-86

APPLICATION DATE : 20-05-85  
APPLICATION NUMBER : 60106000

APPLICANT : HAYASHIBARA BIOCHEM LAB INC;

INVENTOR : MIYAKE TOSHIO;

INT.CL. : A61K 9/28 A23P 1/02

TITLE : PRODUCTION OF SUGAR-COATED SOLID FORMULATION

ABSTRACT : PURPOSE: To obtain industrially and advantageously the titled formulation having better impact resistance and stability with time than those in the use of sucrose, by coating a core agent with an aqueous solution containing a sugar coat reinforcing agent along with maltitol and precipitating said maltitol.

CONSTITUTION: A core agent is coated with an aqueous solution containing a sugar coat reinforcing agent along with maltitol, especially maltitol in  $\geq 93\text{wt/wt}\%$  purity, and said maltitol is precipitated to obtain the sugar-coated solid formulation. The sugar coat reinforcing agent is used within  $0.1\sim 10.0\text{wt/wt}\%$  range, based on the solid, maltitol. Because of no interference on the precipitation of maltitol, pullulan is preferably used as the sugar coat reinforcing agent from the viewpoint of stability of formulation. The formulation is rarely cracked or destroyed, is hardly changed with time and can be stored stably for a long period, as compared with the conventional ones using sucrose.

COPYRIGHT: (C)1986,JPO&Japio

# BEST AVAILABLE COPY

⑨ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭61-263915

⑤ Int. Cl. 4

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)11月21日

A 61 K 9/28  
A 23 P 1/02

6742-4C  
7110-4B

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 糖衣固形製剤の製造方法

⑮ 特 願 昭60-106000

⑯ 出 願 昭60(1985)5月20日

⑰ 発 明 者 三 橋 正 和 岡山市小橋町1丁目4番11号  
⑱ 発 明 者 三 宅 俊 雄 岡山市奥田1-7番10-403号  
⑲ 出 願 人 株式会社 林原生物化学研究所 岡山市下石井1丁目2番3号

## 明 細 書

1. 発明の名称  
糖衣固形製剤の製造方法
2. 特許請求の範囲  
(1) 糖衣固形製剤の製造に際し、マルチトールとともに糖衣補強剤を含有した水溶液によって芯剤をコーティングし、次いで、このマルチトールを晶出させることを特徴とする糖衣固形製剤の製造方法。  
(2) マルチトールが、純度90 w/w %以上の高純度マルチトールであることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の糖衣固形製剤の製造方法。  
(3) 糖衣補強剤が、マルチトールに対して固形物当り 0.1 乃至 10.0 w/w %の範囲であることを特徴とする特許請求の範囲第1項または第2項記載の糖衣固形製剤の製造方法。  
(4) 糖衣補強剤が、プルランであることを特徴とする特許請求の範囲第1項、第2項または第3項記載の糖衣固形製剤の製造方法。
3. 発明の詳細な説明

## (産業上の利用分野)

本発明は、糖衣固形製剤の製造方法、とりわけ、マルチトールとともに糖衣補強剤を含有した水溶液によって芯剤をコーティングし、次いで、このマルチトールを晶出させることを特徴とする糖衣固形製剤の製造方法に関する。

## (従来の技術)

従来の糖衣固形製剤の製造方法としては、例えば、特開昭49-108225号公報、特開昭59-219220号公報などに記載されているように、その糖成分としてはショ糖が使用されている。

## (発明が解決しようとする問題点)

従来のショ糖を使用した糖衣固形製剤は、意外に破損、ひび割れを起し易いこと、耐熱性に弱く経日変化を起し易いことなどの欠点のあることが知られている。

本発明は、これらの欠点を解決するため、糖衣固形製剤における糖衣用糖成分に関して改善するものである。

## (問題を解決するための手段)

特開昭61-263915(2)

本発明者等は、優れた糖衣固形製剤を開発するため、その糖衣用糖成分として各種糖アルコールの使用に着目して鋭意研究した。

その結果、マルチトールとともに糖衣補強剤を含有した水溶液によって芯剤をコーティングし、次いで、このマルチトールを晶出させて糖衣固形製剤を製造することにより、本目的を達成し得ることを見だし、本発明を完成させた。

コーティング用の水溶液に使用するマルチトールとしては、純度90 w/w %以上、とりわけ93 w/w %以上の高純度マルチトールが好適である。マルチトールの純度が90 w/w %未満では、その晶出速度が遅いなど作業性が悪くなるだけでなく、得られる糖衣固形製剤が吸湿を受け易いなどの不都合が生じる。

また、その水溶液におけるマルチトール濃度は、約40乃至95 w/w %が適しており、より望ましくは約60乃至90 w/w %である。

さらには、その水溶液に対してマルチトールとともに使用する糖衣補強剤としては、種々の水溶

- 3 -

本発明でいう糖衣固形製剤とは、各種形状、大きさの固形芯剤に対して、マルチトールとともに糖衣補強剤を含有する水溶液をコーティングし、次いで、このマルチトールを晶出させることにより得られる、例えば、錠剤、丸剤、顆粒、細粒などを言う。

水溶液のコーティング方法としては、本発明におけるマルチトールとともに糖衣補強剤を含有する水溶液が、安定性に特に優れていることから、芯剤中の有効成分に悪影響を与えない限りでできるだけ昇温した水溶液、望ましくは約30乃至80℃の水溶液を常圧でコーティングし、乾燥、晶出させて糖衣固形製剤を得ることができる。

必要ならば、更に常法に従って、その表面をミシロウ、カルナウバロウなどで艶出しすればよい。

本発明の方法によって製造された糖衣固形製剤は、従来のショ糖を使用したものと比較して、耐衝撃性が大きく、ひび割れ、破損が少ないだけでなく、経日変化を起しにくいので製造直後の高品質を長期にわたって安定に維持し得るきわめて優

- 5 -

性高分子物質、例えば、ゼラチン、アラビアガム、ヒドロキシメチルセルローズ、プルランなどが用いられる。とりわけ、プルランの使用は、マルチトールの晶出を実質的に阻害することなく、しかも、得られる糖衣固形製剤のひび割れ、欠けなどの破損を防止し、耐熱性を向上すると共に経日変化を抑えることができるので好都合である。糖衣補強剤の使用量は、マルチトールに対して固形物当り0.01～15.0 w/w %、とりわけ、0.1～10.0 w/w %の範囲が好適である。

また、マルチトールとともに糖衣補強剤を含有した水溶液は、芯剤に対し、そのままコーティングして糖衣固形製剤を製造することができることは勿論であるが、必要ならば、常法に従って、例えば、タルク、カオリン、炭酸カルシウム、澱粉などの水不溶物をマルチトールの当重量未満を共存させた懸濁液としてコーティングすることも、更に必要ならば、適量の着色料、着香料、呈味料などを共存させてコーティングすることも自由に実施できる。

- 4 -

れた糖衣固形製剤である。

このため、ショ糖を使用した場合よりも、糖衣に必要とする糖量、糖衣補強剤の使用量を約1/2～1/3に減少させることができる。

また、マルチトールを使用していることから、ショ糖を使用する場合とは違って、甘過ぎることなく、虫歯を起す懸念もない。

本発明の糖衣固形製剤は、医薬用途、食品用途などに限定されることなく、広範囲の用途に利用できる。

以下、実験例に基づいて本発明を説明する。

#### 実験1. 糖衣用糖類の比較

糖衣用糖類として、各種糖類を用いて比較した。

即ち、各種糖類について、重量180gの素錠を芯剤としてその約3,000錠を直径30mmの糖衣パンに取り、これら芯剤に対し、常法に従い第1表に示すA液を用いて下掛け糖衣を施し、次いで、第1表に示すB液を用いて上掛け糖衣を施し、更に、ロウ液を用いて艶出しして、重量約300gの光沢のある外観の優れた糖衣錠を得た。

- 6 -

特開昭61-263915(3)

第 1 表

組 成	A 液	B 液
糖 類	67.0 重量部	67.0 重量部
プルラン <sup>※</sup>	1.5 重量部	1.5 重量部
水	29.0 重量部	30.0 重量部
酸化チタン	2.0 重量部	—
カオリン	2.5 重量部	—

※ プルランは、林原株式会社製造の平均分子量20万のものを使用した。

得られた白色の各糖衣錠を用いて、耐衝撃性及び苛酷条件下での経日変化についてテストした。耐衝撃性は、ガラス管（内径 2.5 cm、高さ 200 cm）をガラス製シャーレに立て、そのガラス管の上部から糖衣錠を落下させ、糖衣層に生じる割れ、欠けなどの破損の発生数を調べ、総落下糖衣錠 50 個に対する破損発生割合を破損発生率（%）として求めた。

また、糖衣錠の経日変化は、50℃で4ヶ月維持した後の外観を観察した。

以上の結果を第 2 表に示す。

- 7 -

判定方法としては、糖衣掛け時における水溶液の乾燥性、晶出の容易性などによる作業性の良否を比較し、更には、得られた糖衣錠の耐衝撃性、経日変化を実験 1 と同様に比較した。

以上の結果を第 3 表に示す。

第 3 表

マルチトール純度	作業性	破損発生率	外 観 観 察	判 定
99.0 w/w %	優	8 %	変化なし	本発明
95.0 w/w %	優	8 %	変化なし	本発明
90.0 w/w %	優	10 %	変化なし	本発明
85.0 w/w %	良	22 %	表面が光沢を失い商品価値なし	対 照
80.0 w/w %	不良	40 %	表面が光沢を失い商品価値なし	対 照
シ ョ 糖	優	38 %	褐変を起して商品価値なし	対 照

第 3 表の結果から明らかなように、純度 90 w/w % 以上のマルチトールを用いて糖衣した固形製剤は、作業性、耐衝撃性に優れ、経日変化を起しにくいきわめて優れた固形製剤であることが判明した。

次に、本発明における 1～2 の実施例を示す。

- 9 -

第 2 表

糖 類	破損発生率	外 観 観 察	判 定
キシリトール	90 %	変化なし	対 照
ソルビトール	72 %	変化なし	対 照
マンニトール	68 %	変化なし	対 照
イソマルチトール	62 %	変化なし	対 照
ラクチトール	94 %	表面が光沢を失い商品価値なし	対 照
マルチトール	8 %	変化なし	本発明
シ ョ 糖	38 %	褐変を起して商品価値なし	対 照

※ 糖類中のマルチトールは、嵯峨原生物化学研究所製造の商品名 マルチトールHHH（純度 99.0 w/w %）を使用した。他の糖類は、試薬級のものを使用した。

第 2 表の結果から明らかなように、マルチトールを用いて糖衣した固形製剤は、耐衝撃性に優れ、経日変化を起しにくいきわめて優れた固形製剤であることが判明した。

#### 実験 2. 糖衣用マルチトール純度の比較

糖衣方法は、糖類として各種純度のマルチトールを用いた以外は実験 1 と同様に行った。

- 8 -

#### 実施例 1.

150 回の素錠を芯剤とし、これに第 4 表に示す A 液を用いて錠剤重量が約 230 回になるまで下掛け糖衣し、次いで、第 4 表に示す B 液を用いて錠剤重量が約 300 回になるまで上掛け糖衣し、更に、ロウ液で艶出しして光沢のある外観の優れた糖衣錠を得た。

本品は、糖衣掛けする時の作業性が優れているだけでなく、得られた糖衣錠の耐衝撃性にも優れており、製造直後における高品質を長期間維持することができた。

第 4 表

組 成	A 液	B 液
マルチトール (純度 95.0 w/w %)	48.0 重量部	70.0 重量部
プルラン (平均分子量 20 万)	2.0 重量部	1.0 重量部
水	26.0 重量部	29.0 重量部
タ ル ク	20.0 重量部	—
酸 化 チ タ ン	3.0 重量部	—

- 10 -

特開昭61-263915(4)

## 実施例 2.

100 町の紫錠を芯剤とし、これに第 5 表に示す A 液および散布剤を用いて錠剤重量が約 160 町になるまで下掛け糖衣し、次いで、第 5 表に示す B 液を用いて錠剤重量が約 200 町になるまで上掛け糖衣し、更にカルナバロウで艶出しして光沢のある外觀の優れた糖衣錠を得た。

本品は、実施例 1 によって得られた糖衣錠と同様に、糖衣掛けする時の作業性が優れているだけでなく、得られた糖衣錠の耐衝撃性にも優れており、製造直後における高品質を長期間維持することができた。

第 5 表

組 成	A 液	散布剤	B 液
マルチトール (純度 97.0 w/w%)	60.0 重量部	5.0 重量部	60.0 重量部
ブ ル ラ ン	2.0 重量部	—	2.0 重量部
水	38.0 重量部	—	25.0 重量部
タ ル ク	—	50.0 重量部	20.0 重量部
酸 化 チ タ ン	—	10.0 重量部	3.0 重量部
コーンスターチ	—	10.0 重量部	—

- 11 -

## ( 発 明 の 効 果 )

上述したことから明らかなように、本発明の方法によって製造された糖衣固形製剤は、従来のシロ糖を使用したものと比較して、耐衝撃性が大きく、ひび割れ、破損が少ない効果を有する。

また、本発明の方法によって製造された糖衣固形製剤は、経日変化を起しにくいので製造直後の高品質を長期にわたって安定に維持し得る効果を有する。

更に、本発明の方法による時には、シロ糖を使用した場合よりも、糖衣に必要とする糖量、糖衣補強剤の使用量を約 1/2 ~ 1/3 に減少させることができる効果を有する。

また、本発明の方法による時には、糖類としてマルチトールを使用していることから、シロ糖を使用する場合とは違って、甘過ぎることもなく、虫歯を起す懸念もない効果を有する。

従って、本発明の糖衣固形製剤は、医薬用途、食品用途などに限定されることなく、広範囲の用途に利用できるものである。

- 12 -